TEMA 19. INMUNOLOGÍA.

1. Introducción.

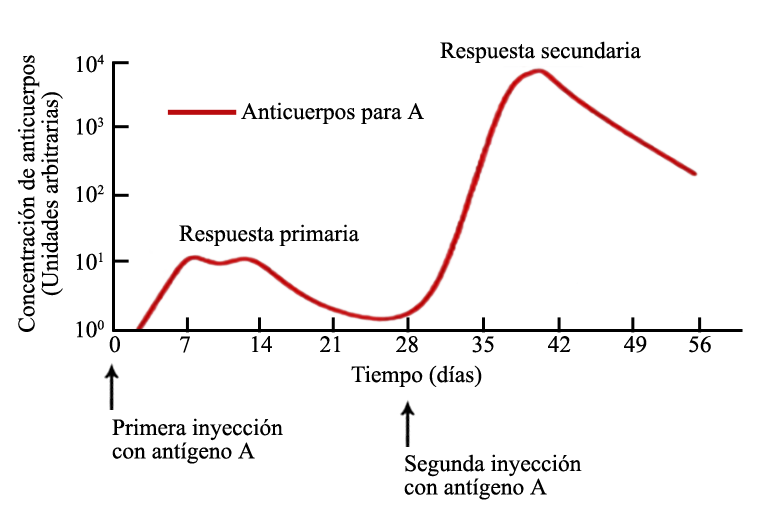
* Los seres vivos cuentan con diversos mecanismos de defensa para evitar la acción de los agentes patógenos impidiendo su entrada o destruyéndolos si esta se produce.
* Inmunidad es un término médico que describe el estado de tener suficientes defensas biológicas para evitar una [infección](http://es.wikipedia.org/wiki/Infecci%C3%B3n) o una [enfermedad](http://es.wikipedia.org/wiki/Enfermedad).
* La inmunidad posee componentes específicos y no específicos.
* Los no específicos actúan como barreras o como eliminadores de patógenos para detener la infección antes de que produzca la enfermedad.
* Otros componentes se adaptan a cada nueva enfermedad encontrada y son generan inmunidad específica contra un germen patógeno determinado.
* La inmunología es una rama amplia de la [biología](http://es.wikipedia.org/wiki/Biolog%C3%ADa) y de las [ciencias biomédicas](http://es.wikipedia.org/wiki/Ciencias_biom%C3%A9dicas) que se ocupa del estudio del [sistema inmunitario](http://es.wikipedia.org/wiki/Sistema_inmunitario), entendiendo como tal al conjunto de [órganos](http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%93rgano_(biolog%C3%ADa)), [tejidos](http://es.wikipedia.org/wiki/Tejido_(biolog%C3%ADa)) y [células](http://es.wikipedia.org/wiki/C%C3%A9lula) que, en los [vertebrados](http://es.wikipedia.org/wiki/Vertebrados), tienen como función reconocer elementos ajenos y dar una respuesta para neutralizarlos.

1. Las defensas externas.

* Constituyen la primera línea defensiva e impiden la entrada de los gérmenes hacia el interior del cuerpo.
* Suponen barreras inespecíficas que actúan contra cualquier tipo de microbio.
* Distinguimos varios tipos:
  + Barreras mecánicas.
    - Piel. Recubre el exterior del cuerpo.
    - Mucosas. Tapizan las cavidades de los aparatos que comunican con el exterior (bucal, rectal, vaginal…).
  + Barreras químicas.
    - Secreciones que destruyen los microorganismos o impiden su desarrollo.
    - La lisozima de salivas y lágrimas destruye la pared bacteriana.
    - Las secreciones ácidas del estómago o la vagina impiden el asentamiento de los microbios.
  + Barreras mixtas.
    - Combinan la acción química de una sustancia y la mecánica de una actuación celular.
    - En la mucosa respiratoria actúan el mucus y el movimiento ciliar para favorecer la eliminación de sustancias y gérmenes en el interior de los tubos.
  + Barreras ecológicas.
    - La flora bacteriana autóctona que permanece en simbiosis con nuestro organismo impide la colonización o asentamiento de otros microorganismos.

1. El sistema inmunitario.

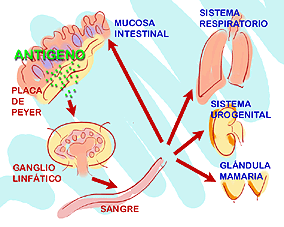
* Comprende un conjunto de mecanismos que realizan los seres vivos para defenderse y rechazar las sustancias ajenas o antígenos que penetran en su interior.
* Constituye la defensa interna del organismo y está especialmente desarrollado en aves y mamíferos.
* Se sitúa en los órganos y en los tejidos linfoides y para llevar a cabo su acción participan las células inmunocompetentes y diferentes tipos de moléculas.
* La reacción del sistema inmunitario constituye la respuesta inmunitaria que puede ser de dos tipos:
* Innata o inespecífica.
  + Es la segunda línea defensiva.
  + Actúa contra cualquier sustancia o agente por lo que es inespecífica.
  + Intervienen células como los fagocitos y las NK.
  + Actúan moléculas como los componentes del complemento o las citocinas.
* Adaptativa o específica.
  + Supone la tercera línea defensiva del organismo.
  + Sólo actúan contra el antígeno que la provoca.
  + Intervienen células como los linfocitos y moléculas como los antícuerpos y las citocinas.
  + Esta respuesta posee las siguientes características:
    - Especificidad. Cada antígeno estimula sólo a los linfocitos que poseen en su membrana los receptores adecuados.
    - Clonalidad. El linfocito activado prolifera generando un clon celular idéntico a él.
    - Autotolerancia. Este sistema aprende a no tratar los componentes propios como extraños durante las primeras etapas de la vida del individuo. En caso contrario se desarrollan enfermedades autoinmunes.
    - Memoria inmunológica. Se producen linfocitos de memoria que tras su primer contacto con un antígeno producen una respuesta mucho más rápida si contactan con el mismo una segunda vez.
  + A causa de lo anterior esta respuesta puede ser:
  + Respuesta primaria.
    - Tras el primer contacto con el antígeno.
    - Lenta ya que requiere un periodo de latencia para diferenciar los linfocitos B.
    - Acción más corta y de menor intensidad.
    - Actúan inmunoglobulinas de tipo M, IgM.
  + Respuesta secundaria.
    - Tras un posterior contacto con el antígeno.
    - Actúan los linfocitos de memoria.
    - Más rápida, intensa y duradera.
    - Se producen inmunoglobulinas G, IgG.

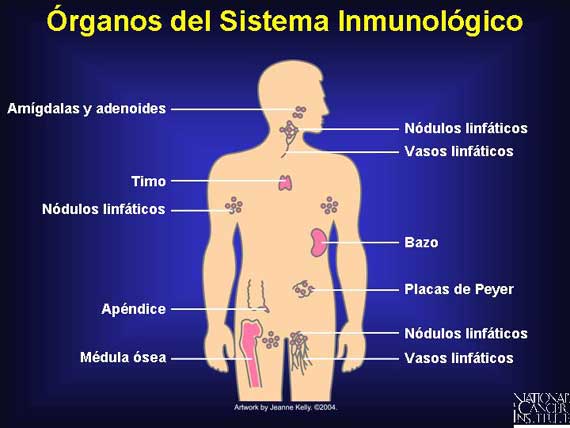
[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=-AQpfwELyn0bDM&tbnid=z2vxDgcYDqc22M:&ved=0CAUQjRw&url=http://gsdl.bvs.sld.cu/cgi-bin/library?e=d-00000-00---off-0estomato--00-0----0-10-0---0---0direct-10---4-------0-0l--11-1l-50---20-about---00-0-1-00-0-0-11-1-00-00&a=d&cl=CL1&d=HASH01cf2d3a5bf3c43aa0d79677.8.6.fc&ei=mBGWUfDUCJGo0wWPx4BA&bvm=bv.46471029,d.ZGU&psig=AFQjCNGL1Eb8-Qgqjq8TccHm6Zx9TliLng&ust=1368875742429083)

* + También se distinguen dos tipos de respuesta adaptativa según que componente del sistema inmunitario actúe.
  + Respuesta humoral.
    - Se producen anticuerpos a partir de las inmunoglobulinas del plasma sanguíneo.
    - Estos se unen al antígeno facilitando su destrucción.
  + Respuesta celular.
    - Se producen células especializadas que destruyen el antígeno o las células propias infectadas por el mismo.

1. Los órganos y tejidos linfoides.

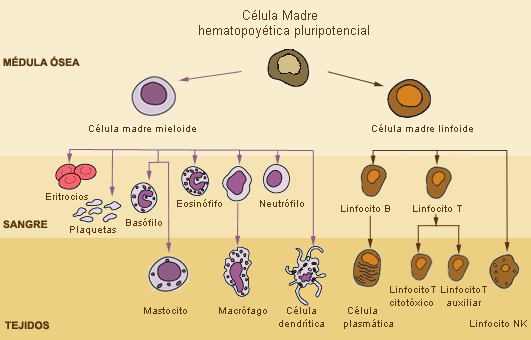
* En ellos se diferencian y se acumulan las distintas células inmunocompetentes.
* Se distinguen dos grupos: primarios y secundarios.
* Primarios o centrales.
  + En ellos maduran los diferentes tipos de linfocitos.
  + Adquieren los receptores antigénicos y aprenden a distinguir lo propio de lo extraño.
  + Existen dos órganos principales.
  + Médula ósea roja.
    - Situada en la cavidades del tejido óseo esponjoso.
    - En mamíferos forma los linfocitos B.
    - En las aves esto ocurre en la bolsa de Fabricio.
  + Timo.
    - Situado en la cavidad torácica por detrás del esternón.
    - Forma los linfocitos T.
* Secundarios.
  + En ellos se acumulan los antígenos e interaccionan con los linfocitos.
  + Son los siguientes:
  + Gánglios linfáticos.
    - Situados en la red de vasos linfáticos.
    - Contienen macrófagos que filtran la linfa evitando que los antígenos pasen a la sangre.
    - Es el lugar donde los linfocitos B y T se unen a los antígenos y desencadenan la respuesta inmunitaria.
    - Abundan en el cuello, las axilas y las ingles.
  + Bazo.
    - Situado en parte superior izquierda de la cavidad abdominal.
    - Filtra la sangre para retener antígenos.
  + Tejido linfoide asociado a mucosas (MALT).
    - Se forma de tejido linfoide asociado a mucosas a las cuales protege (urogenital, respiratoria, intestinal, etc.)
    - Incluye las amígdalas, los adenoides, el apéndice y las placas de Peyer.

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=3gmMgFQOfs95SM&tbnid=YJr0_Rg9VJzZxM:&ved=0CAUQjRw&url=http://www.sanidadanimal.info/cursos/inmuno2/ca072.htm&ei=UICaUerBIqmf0QXN4oDoCg&bvm=bv.46751780,d.ZGU&psig=AFQjCNHl6R49TnqqRqlVMEhnt0oNLNEogA&ust=1369166275122637)

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=3jPgDZCa-jtVnM&tbnid=vEigT00ClwvHDM:&ved=0CAUQjRw&url=http://www.queesciencia.org/2013/04/que-es-el-sistema-inmunologico.html&ei=BHKWUfyyHOml0QXG24CQCQ&bvm=bv.46751780,d.ZGU&psig=AFQjCNEdJPSfr9RCd9cl7YaOcBUJiGkkOw&ust=1368900474057861)

1. Las células inmunocompetentes.

* Todas son leucocitos y diferenciamos dos grupos.
* Línea mieloide.
* Formadas en la médula ósea roja.
* Poseen pseudópodos y capacidad para fagocitar.
* Se denominan fagocitos y diferenciamos tres tipos.
  + Granulocitos o polimorfonucleares.
  + Núcleo lobulado.
  + Diversas granulaciones en el citoplasma.
  + Al aplicar colorantes se diferencian tres clases.
    - Neutrófilos o microfagos. Son los primeros en llegar a la zona de infección y fagocitan restos celulares y bacterias.
    - Eosinófilos. Intervienen en procesos de parasitosis y fagocitan inmunocomplejos.
    - Basófilos. Liberan sustancias vasoactivas e intervienen en procesos alérgicos.
  + Monocitos.
  + Células grandes sin granulaciones en el citoplasma.
  + Núcleo en forma de herradura.
  + Golgi muy desarrollado y gran cantidad de lisosomas.
  + Al emigrar a los tejidos aumentan de tamaño y se trasforman en macrófagos.
  + Según el tejido reciben distintos nombres y en conjunto forman el sistema retículo endotelial (célula dendrítica, osteoclasto, histocito, microglia, etc.)
  + Fagocitan partículas extrañas y células propias lesionadas.
  + Producen citocinas que activan a otras células.
  + Mastocitos.
  + Semejantes a los basófilos pero con núcleo más simple.
  + Se encuentran en las mucosas y en el tejido conectivo.
  + Segregan mediadores inflamatorios como la histamina.
* Línea linfoide.
* Linfocitos que intervienen en la respuesta específica.
* Células redondeadas con núcleo grande y sin granulaciones.
* Gran cantidad de receptores de membrana.
* Se forman en los órganos linfoides primarios y se acumulan en los secundarios.
* Hay tres tipos principales.
  + Linfocitos B.
  + Se forman en la médula y producen anticuerpos actuando en la inmunidad específca humoral.
  + Cuando no se unen a un antígeno mueren por apoptosis al cabo de varios días.
  + Si con sus receptores se unen al antígeno específico proliferan y originan dos subpoblaciones celulares.
    - Células plasmáticas.
    - Muy grandes y con gran retículo endoplásmico.
    - Producen gran cantidad de anticuerpos.
    - Han perdido los receptores de membrana.
    - Viven pocos días.
    - Linfocitos B con memoria.
    - Menos numerosas y similares a los linfocitos B vírgenes.
    - Guardan recuerdo del antígeno y en un segundo contacto se activan enseguida.
    - Viven indefinidamente.
  + Linfocitos T.
  + Se forman en el timo y son responsables de la inmunidad específica celular aunque también participan en la humoral.
  + Actúan contra células extrañas o alteradas del propio cuerpo destruyéndolas o marcándolas.
  + Se diferencian dos grupos.
    - Linfocitos T citotóxicos o T8.
    - Poseen en la membrana una glucoproteína llamada CD8.
    - Destruyen células propias infectadas, células tumorales y células extrañas en los procesos de rechazo.
    - Linfocitos T auxiliares o T4.
    - Contienen en su membrana la glucoproteina CD4.
    - Segregan citocinas que estimulan a otras células.
    - Inician la respuesta humoral y celular activando a macrófagos, linfocitos B y T8.
  + Células asesinas naturales o NK.
  + Linfocitos mayores que los B y los T.
  + En realidad es un tipo de linfocito T8 más especializado.
  + Poseen granulaciones y realizan dos funciones:
    - Acción citotóxica. Induce la apoptosis de las células propias infectadas y de las células tumorales.
    - Acción reguladora. Liberan citocinas que regulan los linfocitos B y T.

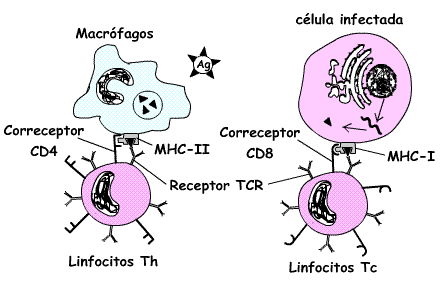
[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=e82KFe0KeF5ljM&tbnid=n50vHeWTkFvESM:&ved=0CAUQjRw&url=http://personales.ya.com/geopal/biologia_2b/unidades/ejercicios/act4inmutema8.htm&ei=z3-aUZLXFtCZ0QWspIHoDw&bvm=bv.46751780,d.ZGU&psig=AFQjCNFk6Vdel-26RmZTOOp6GBvqKrnvdA&ust=1369166046505822)

1. Las moléculas del sistema inmunitario.

* Son distintos compuestos segregados por células inmunocompetentes.
* Los más importantes son:
  + Componentes del complemento.
    - Algunos son proteínas de membrana y la mayoría plasmáticas.
    - Favorecen la inflamación, la fagocitosis y la lisis celular.
  + Citocinas.
    - Proteínas de bajo peso molecular.
    - Se unen a la superficie de la célula diana.
    - Regulan la respuesta inflamatoria.
    - Los más importantes son el interferón, las linfocinas, las quimiocinas y los factores de necrosis tumoral.
  + Anticuerpos.
    - Producidos por las células plasmáticas.
    - Reaccionan con los antígenos.

1. El reconocimiento de lo propio: los antígenos de histocompatibilidad.

* Son glucoproteínas situadas en la membrana de todas las células de vertebrados.
* Están codificadas por un grupo de genes y se conocen con el nombre de complejo mayor de histocompatibilidad, MHC.
* Son características de cada individuo y constituyen una especie de identidad molecular que permite diferenciar lo propio de lo extraño.
* Durante las etapas de vida iniciales el organismo aprende a identificarlas como propias. Cualquier célula con otro tipo de marcador será rechazada.
* También tiene como función presentar los antígenos a los linfocitos T.
* Para ello se unen desde el interior de las células a los antígenos o a porciones resultantes de su procesamiento y posteriormente los muestran en la membrana.
* Estos complejos moleculares son de dos tipos:
  + MHC de clase I.
    - Aparecen en casi todas las células.
    - Adquieren fragmentos de virus que infectan a las células o se modifican cuando estás se alteran en procesos metabólicos o tumorales y han de ser destruidas.
    - En tal caso presentan a los linfocitos T citotóxicos estos péptidos antigénicos de carácter endógeno.
    - Las células trasplantadas actúan de igual forma.
  + MHC de clase II.
    - Se encuentran en macrófagos, linfocitos B y otras células presentadoras.
    - Trasladan péptidos antigénicos exógenos (bacterias, virus, etc.), previamente capturados por fagocitosis, a los linfocitos T auxiliares.
* Cuando sus complejos MHC no portan ningún resto de antígeno extraño las células son respetadas y no sufren ningún daño ya que se reconocen como propias.

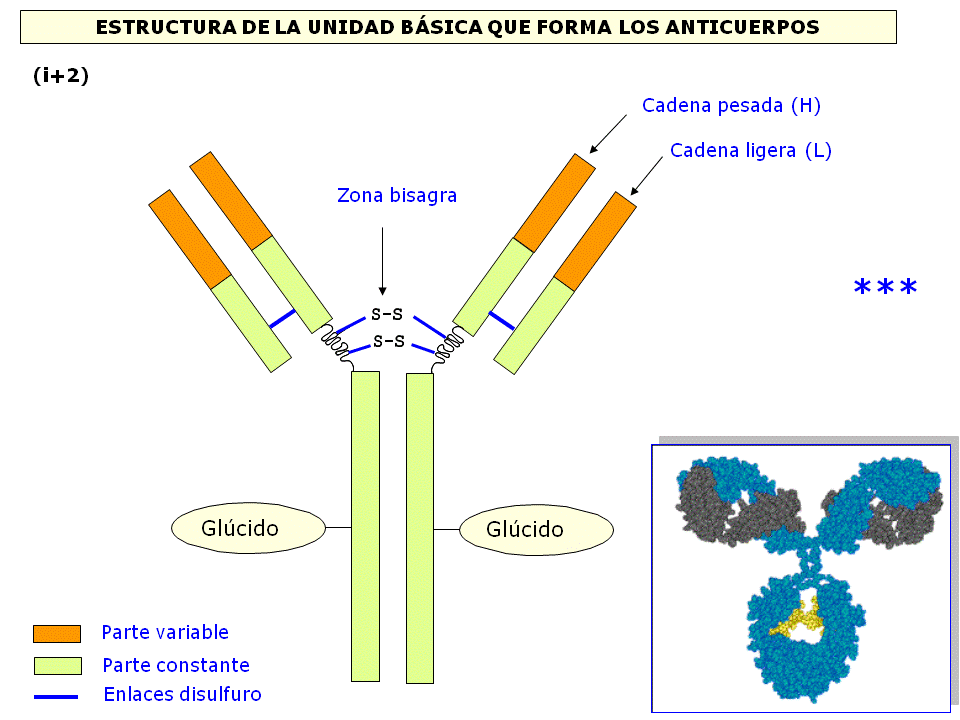


1. Los antígenos.

* Son moléculas extrañas que introducidas en el organismo desencadenan una respuesta inmunitaria específica.
* Suelen ser proteínas, a veces unidas a glúcidos o lípidos, polisacáridos complejos e incluso moléculas sintéticas.
* Se encuentran libres o formando parte de estructuras biológicas como membranas celulares, flagelos, glucocalix, cápsulas bacterianas, cápsidas víricas, etc.
* Algunas moléculas pequeñas pueden unirse a los anticuerpos pero no se consideran antígenos.
* En cambio si adquieren ese carácter cuando se unen a moléculas mayores que actúan como transportadoras. Se denominan haptenos.
* Los antígenos se unen a los anticuerpos o a los receptores de los linfocitos sólo por una porción de su superficie llamada epítopo o determinante antigénico.
* Serán monovalentes, divalentes o polivalentes en función del número de epítopos que contenga pudiéndose así unir a varios anticuerpos.
* Se clasifican según diferentes criterios.
  + Según su estructura.
    - Particulares. Forman parte de estructuras biológicas.
    - Solubles. Moléculas libres.
    - Haptenos. Incompletos.
  + Según su origen.
    - Xenoantígenos. Perteneciente a individuos de especies distintas a la del receptor.
    - Isoantígenos. Pertenecen a individuos de la misma especie como los aglutinógenos A y B de la especie humana.
    - Autoantígenos. Moléculas propias, actuación anómala.

1. Los anticuerpos.

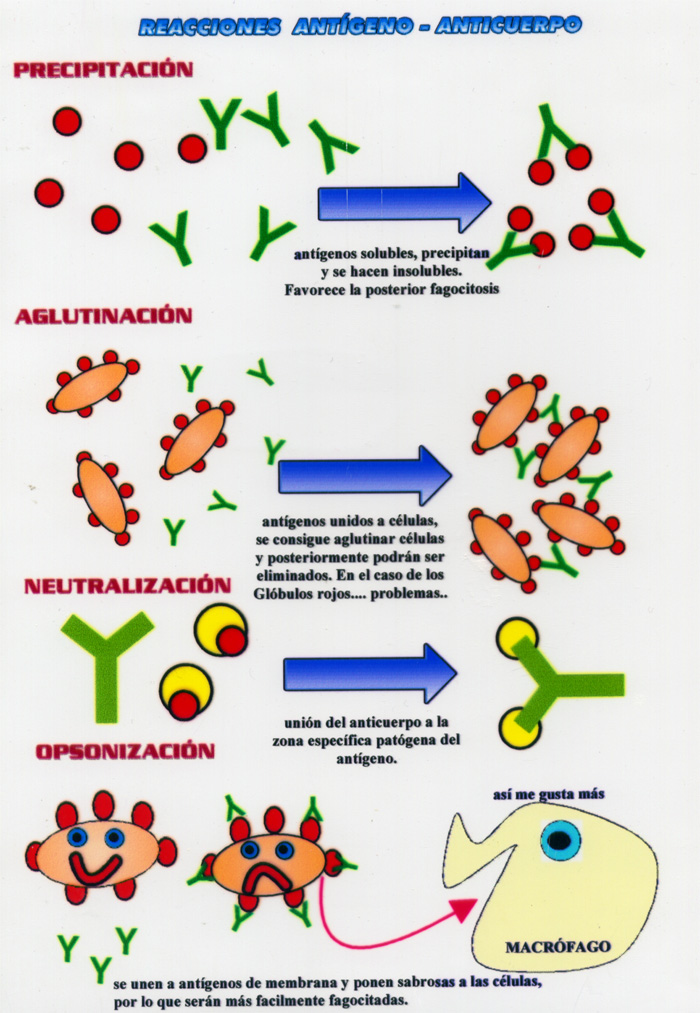
* También se denominan inmunoglobulinas (Ig) y son glucoproteinas presentes en el suero, los fluidos corporales y la superficie de algunas células.
* Se producen en las células plasmáticas y reaccionan con los antígenos para neutralizarlos y destruirlos.
* Tienen forma de Y con dos zonas idénticas para la unión con los antígenos que se sitúan en los brazos por lo que son bivalentes.
* Por su composición diferenciamos dos partes:
* Parte proteica formada por cuatro cadenas polipeptídicas.
  + Dos cadena ligeras L.
    - Idénticas entres sí.
    - Región variable en el extremo amino terminal.
    - Región constante en el extremo carboxilo terminal.
    - Pueden ser de dos tipos: kappa y lambda.
  + Dos cadenas pesadas H.
    - También idénticas entre sí.
    - Igual posición de las zonas variable y constante.
    - Cinco tipos alfa, delta, épsilon, gamma y mu que determinan los cinco tipos de anticuerpos.
* Parte glucídica.
  + Cadenas de polisacáridos unidas covalentemente a la región constante de las cadenas H.
  + Se desconoce su función.



* Las cadenas pesadas se unen entre sí mediante dos puentes disulfuro y a cada cadena ligera mediante otro.
* Ambas cadenas poseen zonas con plegamiento característico llamadas dominios que son constantes o variables.
* En un anticuerpo se diferencian tres regiones: una constante en cada tipo (pie de la Y y parte inferior de los brazos) y dos variables para cada uno de ellos pero iguales entre sí que se sitúan en los extremos amino terminales de las cuatro cadenas.
* En cada una de estas zonas hay regiones hipervariables que constituyen el paratopo o región de unión con los antígenos.

1. La reacción antígeno-anticuerpo.

* Cuando un anticuerpo se encuentra con el antígeno que provocó su aparición se une a él para destruirlo.
* Se forma así el complejo antígeno-anticuerpo en el que actúan enlaces débiles como puentes de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals, etc.
* La unión es muy específica pues tiene lugar entre el epítopo (Ag) y el parátopo (Ac).
* Existen distintos tipos de reacción Ag-Ac.
  + Neutralización.
    - La unión elimina los efectos negativos del antígeno sobre el organismo invadido.
    - Un ejemplo es la reacción de las antitoxinas (antídotos) que liberan algunos microorganismos, animales e incluso plantas (venenos).
  + Precipitación.
    - Los antígenos son moléculas solubles.
    - Tras la unión el complejo adquiere mayor volumen, se vuelve insoluble y precipita.
    - Esto facilita la destrucción y/o eliminación.
  + Aglutinación.
    - Los anticuerpos actúan como aglutininas que se unen a los antígenos o aglutinógenos situados en la superficie de distintos virus, bacterias o células extrañas.
    - Se forman así agregados de partículas que sedimentan fácilmente.
    - Esto facilita la destrucción por parte de los macrófagos.
    - Se produce en las transfusiones de sangre entre grupos incompatibles.
  + Opsonización.
    - Los anticuerpos (opsoninas) se unen por una parte a los antígenos de superficie de los gérmenes y por otra a receptores de membrana de los macrófagos.
    - De esta forma se favorece la fagocitosis.

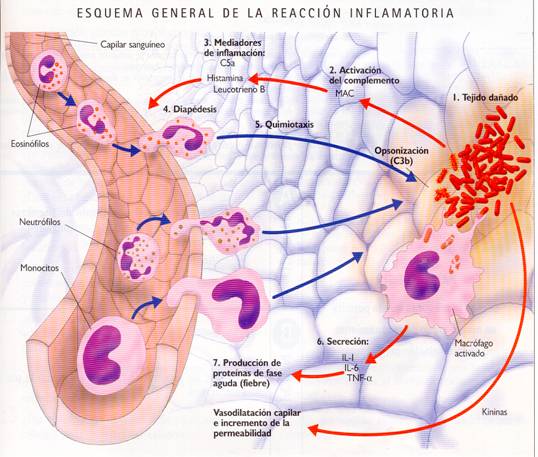


1. La respuesta inmunitaria inespecífica.

* Se activa cuando microorganismos patógenos o sustancias extrañas invaden los tejidos a causa de una herida.
* Los principales mecanismos son la reacción inflamatoria y la activación del sistema de complemento.

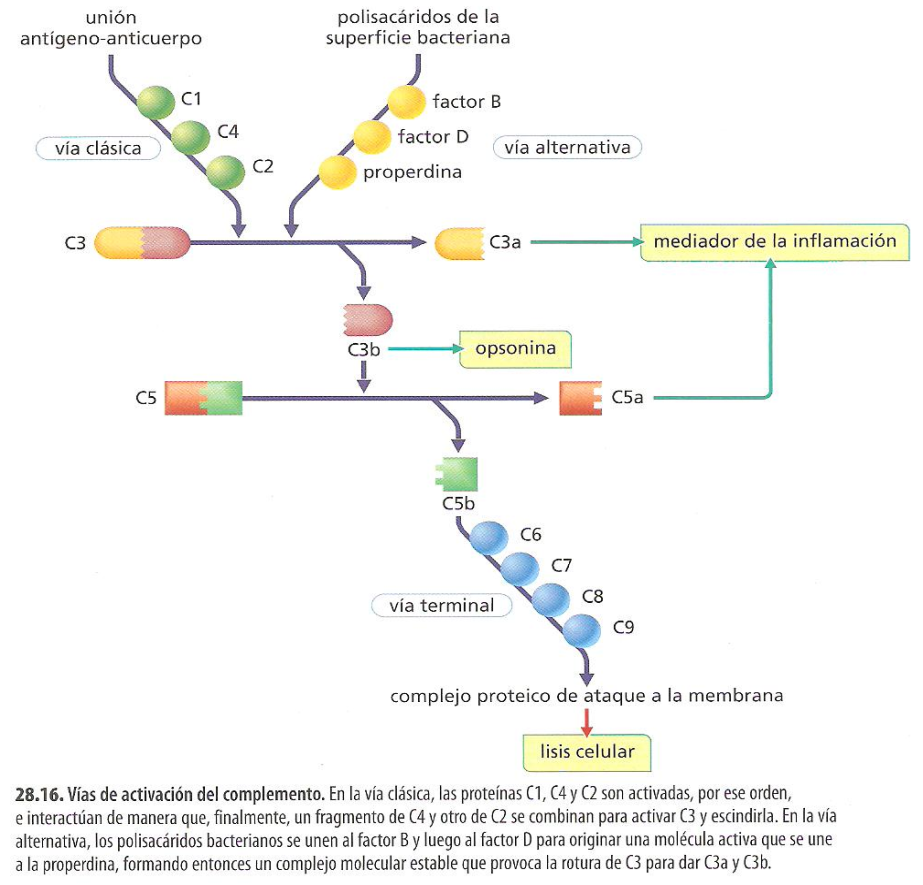
11.1. La reacción inflamatoria.

* Es una reacción local cuya finalidad es por una parte aislar, inactivar y destruir los agentes agresores y por otra restaurar las zonas dañadas.
* Presenta cuatro síntomas característicos: rubor, calor, dolor y tumor.
* Intervienen principalmente fagocitos que se activan por la entrada de agentes extraños a los que destruyen.
* Se distinguen las siguientes etapas:
  + Producción del estímulo desencadenante.
    - Herida, quemadura, erupción, etc.
  + Producción y liberación de mediadores de la inflamación.
    - Liberados por las células lesionadas, mastocitos, basófilos y a veces incluso por los propios gérmenes.
    - Se genera histamina, serotonina, componentes del complemento y prostaglandinas.
  + Vasodilatación de los capilares.
    - Aumento de flujo sanguíneo.
    - Afluencia de leucocitos.
    - Enrojecimiento y aumento de calor.
  + Aumento de permeabilidad capilar.
    - Las células endoteliales se retraen.
    - Los fagocitos salen a los tejidos mediante diapédesis.
    - Difusión de inmunoglobulinas y componentes del complemento.
    - Se produce hinchazón y la presión generada por el edema sobre las terminaciones nerviosas produce dolor.
  + Migración y activación de los fagocitos.
    - Son atraídos hacia el foco de infección por quimiotaxis.
    - Los primeros en llegar son los neutrófilos y seguidamente los monocitos.
    - Ambos fagocitan y digieren activamente microorganismos patógenos, sustancias extrañas y células muertas. Tal proceso es favorecido por opsonización vía complemento.
    - Después de fagocitar cierta cantidad de bacterias y restos orgánicos, quedan desactivados y mueren.
    - El conjunto de leucocitos muertos y los restos de los microorganismos constituyen el pus, que se puede reabsorber o expulsar al exterior.
* Cuando la infección es extensa se produce fiebre pues aumenta mucho la concentración de determinadas proteínas, llamadas pirógenos endógenos, producidas por los fagocitos, y de prostaglandinas sintetizadas por las células dañadas.
* Esto modifica el «termostato del organismo» situado en el hipotálamo y la temperatura corporal aumenta.
* La fiebre también constituye un mecanismo de defensa pues muchos microorganismos dejan de reproducirse e incluso mueren a temperaturas superiores a la fisiológica.
* Las células propias afectadas producen sustancias antimicrobianas como el interferón al ser infectadas por virus u otro tipo de parásitos intracelulares.
* Esta molécula estimula a las células vecinas sanas para que produzcan proteínas antivirales que son enzimas específicas cuya función es impedir que la célula sintetice las macromoléculas necesarias para el virus o bien destruir los ARNm víricos.
* Por eso, los viriones producidos dentro de las células que han sido expuestas al interferón son menos eficaces para infectar nuevas células.



11.2. El sistema del complemento.

* Es un conjunto de proteínas plasmáticas con función defensiva.
* Su nombre se debe a la capacidad de complementar y amplificar la acción de los anticuerpos.
* Interviene tanto en la respuesta inmunitaria inespecífica como en la específica.
* Sus principales funciones son:
  + Destruir células invasoras por rotura de su membrana.
  + Activar la inflamación ya que algunos de sus componentes aumentan la permeabilidad y producen quimiotaxias sobre los fagocitos.
  + Producen opsonización que favorece la fagocitosis.
* Está formado por veinte componentes que reaccionan entre sí (C1…C9, B, D y varias proteínas reguladoras.
* El componente central es el C3 y su escisión genera componentes favorecedores de la inflamación, opsoninas y desencadenantes de la formación del complejo de ataque a la membrana (CAM).
* En la formación del CAM intervienen los componentes tardíos y se forman canales que una vez insertados en las membranas de los gérmenes los destruyen por desequilibrio osmótico.
* El C3 se activa de dos formas en las que intervienen los componentes tempranos.
  + Vía clásica. Desencadenada por la unión de anticuerpos a sus antígenos.
  + Vía alternativa. Provocada por polisacáridos de las envoltura celulares invasoras.

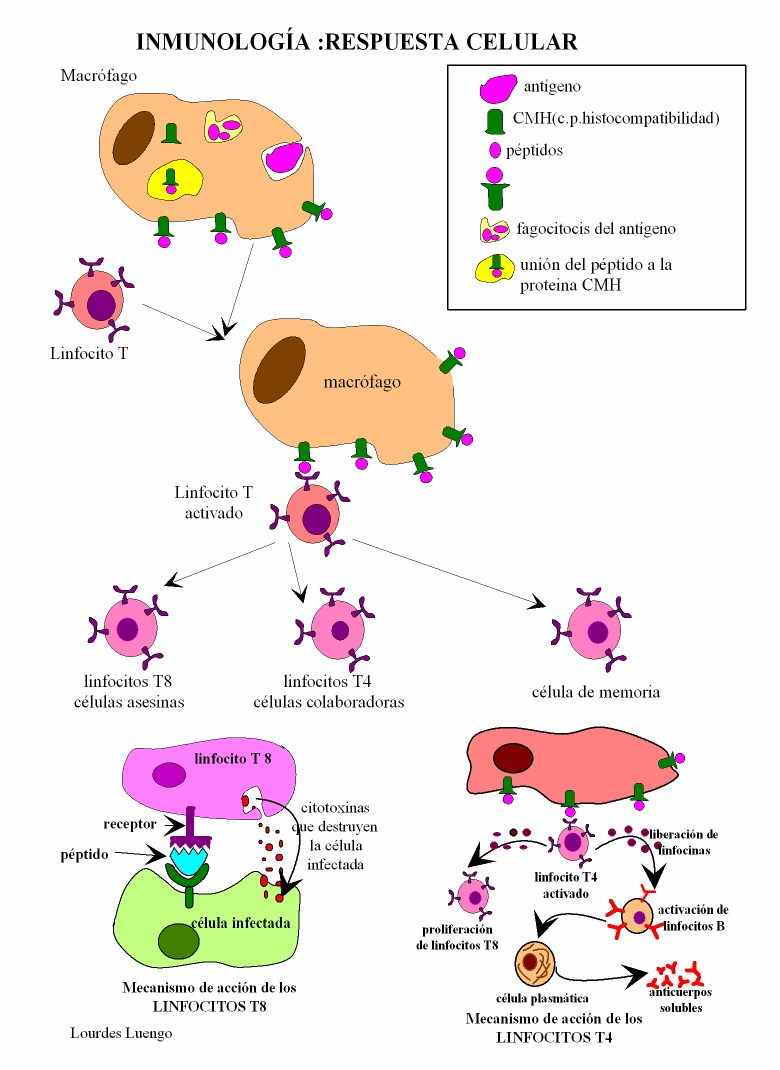


1. La respuesta inmunitaria específica.

* Se produce contra el antígeno que la desencadena y comprende procesos en los que intervienen diversos tipos de células y moléculas.
* Según lo anterior puede ser celular y humoral.

12.1. La respuesta inmunitaria celular.

* Se produce frente a:
  + Microorganismos de crecimiento intracelular como bacterias, hongos, protozoos y virus.
  + Células extrañas procedentes de otro individuo (trasplantes).
  + Células propias tumorales.
* Realizada por:
  + Linfocitos T citotóxicos.
  + Linfocitos T auxiliares.
  + Macrofagos que actúan como presentadores del antígeno.
* La activación ocurre de la siguiente forma:
  + Reconocimiento del antígeno.
    - Los linfocitos sólo los reconocen cuando están unidos a los complejos MHC.
    - Si un macrófago fagocita a un patógeno (antígeno extracelular) sus proteínas son digeridas pero algunos fragmentos se unen a los complejos MHC II y se sitúan en la cara externa de su membrana.
    - Si el antígeno es intracelular sus restos se adhieren a los MHC I de la célula parasitada.
  + Activación de los linfocitos.
  + T auxiliares (colboradores, helper, h).
    - Reconocen los complejos MHC II de tal forma que los que tienen en su membrana receptores complementarios de los antígenos transportados se unen a ellos.
    - Tras la unión el macrófago produce interleucina-1 que potencia la activación y proliferación de los linfocitos.
    - Una vez activados los ahora llamados Th2 producen interleucina-2 que estimula la proliferación de los propios linfocitos auxiliares, de los macrófagos y de los citotóxicos.
    - De esta forma el proceso se amplifica para destruir todo el antígeno.
  + T citotóxicos.
    - Reconocen los MHC I presentes en todas las células del organismo y actúan si estos son extraños.
    - Los que poseen receptores complementarios del péptido antigénico transportado se unen a tales células.
    - Tras la unión se activan y proliferan más aún si en el medio hay interleucina-2.
    - Un antígeno intracelular de célula parasitada también puede aparecer exógeno y ser capturado por un macrófago y esto favorece la aparición de linfocitos Th2.
    - Una vez activados se unen a la célula diana (infectada, tumoral o extraña) y la destruyen por la acción de unas proteinas llamadas perforinas las cuales se adhieren a la membrana, la perforan y producen la lisis celular.
    - Finalmente los macrófagos ingieren los restos de estas células.



12.2. La respuesta inmunitaria humoral.

* Producida por anticuerpos por lo que han de intervenir linfocitos B que son los productores de estas moléculas.
* En la mayoría de los casos también actúan los linfocitos T auxiliares sobre todo los de tipo Th2.
* La respuesta humoral en la que solo intervienen linfocitos B es poco frecuente.
* El proceso es el siguiente:
  + Los linfocitos T auxiliares reconocen los complejos MHC II de los macrófagos.
  + Los que tienen receptores complementarios se unen a ellos, se activan y proliferan formando linfocitos Th2.
  + Paralelamente un linfocito B reconoce el mismo antígeno, lo captura por endocitosis mediada por receptores, lo procesa y presenta en su superficie algunos péptidos en complejos MHC II.
  + El linfocito B actúa como célula presentadora del antígeno a los linfocitos Th2 que reconocen el antígeno portado y ambos se unen.
  + Esto desencadena la producción de interleucinas que activan al linfocito B para que este forme un clon en el que se diferencien células plasmáticas y linfocitos de memoria.
  + Las células plasmáticas producen grandes cantidades de anticuerpos que neutralizan o facilitan la destrucción de los antígenos pero viven poco tiempo.
  + Sin embargo los linfocitos de memoria viven indefinidamente y quedan preparados para reconocer inmediatamente al antígeno en una posterior infección y formar de inmediato nuevas células plasmáticas.

